

## **Caracterización clinicoepidemiológica y supervivencia de pacientes menores de 19 años con leucemia**

Clinical epidemiological characterization and survival in patients under 19 years with leukemia

Dra. Nodalys Querol Betancourt<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6128-2625>

Dra Margarita Isabel Chávez Isla<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7434-2765>

Dra. Coralia Cristina Leblanch Fernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5573-7614>

Dra. Niurbis Jimenez Portuondo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9593-7709>

<sup>1</sup>Hospital Infantil Sur Docente Dr. Antonio María Béguez César, Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [nodalys.querol@infomed.sld.cu](mailto:nodalys.querol@infomed.sld.cu)

### **RESUMEN**

**Introducción:** La leucemia es el cáncer más frecuente en la infancia y representan 41 % de todas las neoplasias malignas en niños menores de 15 años.

**Objetivo:** Describir las características clinicoepidemiológicas y supervivencia de niños y adolescentes con leucemia.

**Método:** Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo de 82 pacientes menores de 19 años de edad, con diagnóstico de leucemia, atendidos en el Servicio Regional de Hematología del Hospital Infantil Sur Docente Dr. Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, desde enero de 2014 hasta diciembre de 2018.

**Resultados:** En la casuística predominaron el grupo de 1-4 años de edad (42,7 %), el sexo masculino (59,7 %), los mestizos (48,8 %), la leucemia linfocítica aguda como variante morfológica (73,2 %), así como el síndrome anémico y febril (97,7 y 86,6 %, respectivamente). En 89,0 % de los pacientes se logró la remisión completa al finalizar

la primera fase del tratamiento y 17,1 % presentó algún tipo de recaída en su evolución, donde la médula ósea resultó ser el sitio más afectado. Se logró una supervivencia global de 67,1 %.

**Conclusiones:** Los resultados del estudio no difieren del contexto clínico y epidemiológico mundial y resultan alentadores, teniendo en cuenta la no disponibilidad en la provincia de medios de diagnóstico, con tecnología de avanzada, para una mejor estratificación de los pacientes.

**Palabras clave:** niño; adolescente; leucemia; enfermedad maligna; supervivencia; hospital pediátrico; atención secundaria de salud.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Leukemia is the most frequent cancer in childhood and represents 41 % of all the malignancies in children under 15 years.

**Objective:** To describe the clinical epidemiological characteristics and survival in children and adolescents with leukemia.

**Method:** A descriptive, longitudinal and retrospective study of 82 patients under 19 years, with diagnosis of leukemia was carried out. They were assisted in the Regional Service of Hematology at Dr. Antonio María Béguez César Teaching Southern Children Hospital in Santiago de Cuba, from January, 2014 to December, 2018.

**Results:** In the case material there was a prevalence of the 1-4 age group (42.7 %), male sex (59.7 %), mixed race children (48.8 %), acute lymphoid leukemia as morphological variant (73.2 %), as well as the anemic and fever syndrome (97.7 and 86.6 %, respectively). Complete remission was achieved in 89.0 % of the patients after concluding the first phase of the treatment and 17.1 % presented some type of relapse during their clinical course, where the most affected site was the bone marrow. A global survival of 67.1 % was achieved.

**Conclusions:** The results of the study are encouraging and do not differ from the world clinical and epidemiological context, taking into account the non availability of diagnosis means in the province, with advanced technology, for a better stratification of patients.

**Key words:** child; adolescent; leukemia; malignancy; survival; children hospital; secondary health care.

Recibido: 07/09/2020

Aprobado: 16/11/2020

## Introducción

El cáncer, uno de los padecimientos más temidos a través de los años, más que una estadística, hoy día es una realidad. Se trata de una enfermedad crónica y silenciosa que amenaza la vida, a la vez que simboliza lo desconocido y lo peligroso, el dolor y la culpa, la ansiedad y el caos; pero puede prevenirse y, al ser diagnosticada oportunamente puede controlarse. Los niños no están exentos de padecerla desde edades tempranas, con mayor incidencia en el tejido hematopoyético con las leucemias.<sup>(1)</sup>

Cabe decir que las leucemias se definen como un grupo de enfermedades malignas que presentan anomalías genéticas en una célula hematopoyética y ocasionan una proliferación clonal no reglamentada de las células. Esto da lugar a un grupo heterogéneo de afecciones que se caracterizan por la infiltración de células neoplásicas del sistema hematopoyético a la médula ósea, a la sangre y a otros tejidos. Estas se clasifican de acuerdo con su evolución en aguda y crónica y según la población celular afectada en linfoblástica, mieloblástica y bifenotípica.<sup>(2,3)</sup>

Por otra parte, constituyen los tumores malignos más frecuentes en la infancia y representan 41 % de todas las neoplasias malignas en niños menores de 15 años. En la población infantil los tipos de leucemia más comunes son la linfoide aguda (LLA) y la mieloide aguda (LMA). La primera está presente en 75 % de los casos y representa 23 % de los diagnósticos de cáncer en niños; en tanto, las crónicas son menos frecuentes, particularmente la leucemia mieloide crónica (LMC), cuya prevalencia es

superior en adolescentes (de 3-4 %), pero con mayor incidencia entre los 2-5 años de edad.<sup>(4,5)</sup>

Desde el punto de vista clínico puede aparecer adenopatía, aumento de hígado y bazo, dolores óseos, fiebre de causa no explicada, infecciones debido a la reducción de los leucocitos normales, encargados de combatirlas, y palidez cutaneomucosa por anemia aguda (atribuible a la disminución de hematíes) y a manifestaciones hemorrágicas debido a la falta de plaquetas.<sup>(6)</sup>

A escala mundial se diagnostican cada año aproximadamente 12,7 millones de personas con cáncer y se prevé que para el 2030 esta cifra se eleve a 21,3 millones, con un mayor impacto en las poblaciones de menores recursos. Aunque la incidencia general del cáncer es menor en América Latina que en Europa o los Estados Unidos de América, la mortalidad sigue siendo mayor.<sup>(7,8)</sup>

Desde 1960, el pronóstico para niños con leucemia aguda ha evolucionado favorablemente, pues ciertas formas clínicas que antes eran fatales, ahora son tratables, lo que significa mayor supervivencia global y libre de la enfermedad. Hace aproximadamente 30 años no se disponía de un tratamiento efectivo; sin embargo, en la actualidad 91,6 % de los niños que padecen LLA y 78,2 % de aquellos con LMA sobreviven más de 5 años después del diagnóstico en los países desarrollados.<sup>(9)</sup>

En los EE.UU. la incidencia de cáncer en la infancia asciende a 137 por millón en la población de piel blanca y a 121 por millón en los de piel negra; mientras que en Inglaterra y en Francia a 109 y 137 por millón, respectivamente. En países en vías de desarrollo, incluyendo los latinoamericanos, se han notificado tasas de 45 por millón, que hace pensar en un importante subregistro, dada la carencia de accesibilidad a centros hospitalarios especializados, al uso de tratamientos empíricos tradicionales y al escaso desarrollo de los sistemas de registro institucionales y poblacionales.<sup>(10)</sup>

Con referencia a las variantes morfológicas, en los EE.UU. son diagnosticados anualmente unos 2 400 pacientes menores de 20 años de edad con LLA, con un aumento marcado de la incidencia en niños de 2-3 años, que es 4 veces mayor que en los menores de 2 años y casi 10 veces superior en los de 19.<sup>(11,12)</sup>

De acuerdo con datos de la Organización Panamericana de la Salud, en la región de las Américas se registran cada año 27 000 niños con cáncer y cerca de 10 000 defunciones en el mismo período, con mayor número en Latinoamérica y el Caribe.<sup>(13)</sup> Durante la última década, en los 7 centros especializados de Cuba se diagnosticaron 806 niños con leucemia, donde predominó la LLA (70 %); mientras que el promedio anual es de 80 casos en el país y 9 en Santiago de Cuba. El Servicio Regional de Hematología donde se atiende a los niños de las provincias orientales es el segundo en cuanto al número de pacientes a nivel nacional, después del Instituto de Hematología, con un total de 172, que representan más de 20 % del total en Cuba.<sup>(14,15)</sup>

Aun cuando los parámetros estadísticos en cuanto a la incidencia, prevalencia y mortalidad de niños con leucemias en Cuba no difieren de los que muestra el servicio anualmente, no existen investigaciones relacionadas con estos aspectos en los últimos años en la provincia, lo que constituyó la principal motivación para realizar el presente estudio, con el objetivo de describir las características clinicoepidemiológicas y la supervivencia de pacientes menores de 19 años con leucemias.

## **Métodos**

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo de 82 pacientes menores de 19 años de edad con diagnóstico de leucemia, procedentes de las 5 provincias orientales, atendidos en el Servicio Regional de Hematología del Hospital Infantil Sur Docente Dr. Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba en el período 2014- 2018.

Como variables analizadas figuraron: edad, sexo, color de la piel, lugar de residencia, variante morfológica, manifestaciones clínicas, remisión inicial, recaídas, tipo de recaídas y supervivencia global.

En la variable variante morfológica solo se tuvo en cuenta la morfología, según la clasificación Franco-Americano-Británica (FAB), pues no se fue posible realizar los estudios citogenéticos y moleculares en la provincia.

La información se procesó de forma computarizada en Windows 7 Ultimate y se emplearon otros paquetes como el Microsoft Office. Se utilizó el porcentaje como medida de resumen y los resultados se expusieron en tablas de contingencias y gráficos, para facilitar su comprensión y análisis.

El estudio se efectuó de acuerdo con los principios básicos relacionados con el respeto a la persona, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia. Se tuvieron en cuenta las normas de las investigaciones científicas aplicadas a documentos médicos.

## Resultados

En el estudio prevalecieron el sexo masculino (59,7 %) y los grupos de edades de 1-4 años y de 5-9 años (42,7 y 25,6 %, respectivamente). Los mestizos fueron los más afectados (40, para 48,8 %). La variante morfológica más común (tabla 1) resultó ser la LLA (73,3 %), seguida de la LMA (23,2 %). La LMC y la leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) tuvieron menor frecuencia.

**Tabla 1.** Pacientes según variante morfológica de la leucemia y sexo

| Variante morfológica             | Sexo      |      |          |      | Total |       |
|----------------------------------|-----------|------|----------|------|-------|-------|
|                                  | Masculino |      | Femenino |      | No.   | %     |
|                                  | No.       | %    | No.      | %    | No.   | %     |
| Leucemia linfocítica aguda       | 32        | 39   | 28       | 34,2 | 60    | 73,2  |
| Leucemia mieloide aguda          | 14        | 17,1 | 5        | 6,1  | 19    | 23,2  |
| Leucemia mieloide crónica        | 1         | 1,2  |          |      | 1     | 1,2   |
| Leucemia mielomonocítica juvenil | 2         | 2,4  |          |      | 2     | 2,4   |
| Total                            | 49        | 59,7 | 33       | 40,3 | 82    | 100,0 |

Entre las provincias (tabla 2), la de Granma fue la que presentó mayor número de pacientes (29, para 35,5 %) y le siguieron en orden decreciente Santiago de Cuba con 27 (32,9 %) y Guantánamo con 22 (26,8 %).

**Tabla 2.** Variantes morfológicas según lugar de residencia de los pacientes

| Lugar de residencia | LLA |      | LMA |      | LMC |     | LMMJ |     | Total |       |
|---------------------|-----|------|-----|------|-----|-----|------|-----|-------|-------|
|                     | No. | %    | No. | %    | No. | %   | No.  | %   | No.   | %     |
| Santiago de Cuba    | 15  | 18,3 | 11  | 13,4 |     |     | 1    | 1,2 | 27    | 32,9  |
| Granma              | 22  | 26,9 | 6   | 7,3  | 1   | 1,2 |      |     | 29    | 35,5  |
| Guantánamo          | 19  | 23,2 | 2   | 2,4  |     |     | 1    | 1,2 | 22    | 26,8  |
| Las Tunas           | 2   | 2,4  |     |      |     |     |      |     | 2     | 2,4   |
| Holguín             | 2   | 2,4  |     |      |     |     |      |     | 2     | 2,4   |
| Total               | 60  | 73,2 | 19  | 23,2 | 1   | 1,2 | 2    | 2,4 | 82    | 100,0 |

En la casuística predominaron los síndromes anémico (97,7 %) y febril (86,6 %), así como la visceromegalia (7,0 %) y los síntomas generales (69,5 %). Como se muestra en la tabla 3, de los 82 pacientes estudiados, 73 (89,0 %) lograron la remisión completa al finalizar la fase de inducción del tratamiento, entre estos sobresalieron 56 de los que padecían LLA (93,3 %) y 15 LMA (78,9 %). De los que presentaban LMC, el único que participó en el estudio logró una excelente respuesta inicial al tratamiento, así como uno con LMMJ (50,0 %).

**Tabla 3.** Pacientes según respuesta al tratamiento al final de la inducción

| Médula al final de la inducción | LLA |       | LMA |       | LMC |       | LMMJ |       | Total |       |
|---------------------------------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|------|-------|-------|-------|
|                                 | No. | %*    | No. | %*    | No. | %*    | No.  | %*    | No.   | %     |
| M1                              | 56  | 93,3  | 15  | 78,9  | 1   | 100,0 | 1    | 50,0  | 73    | 89,0  |
| M2                              |     |       |     |       |     |       |      |       |       |       |
| M3                              | 4   | 6,6   | 4   | 21,1  |     |       | 1    | 50,0  | 9     | 11,0  |
| Total                           | 60  | 100,0 | 19  | 100,0 | 1   | 100,0 | 2    | 100,0 | 82    | 100,0 |

\*Porcentajes calculados sobre la base del total de pacientes según variantes morfológicas

Por otra parte, 82,9 % de los integrantes del estudio no tuvieron recaídas durante el tratamiento oncoespecífico o al final de este y 14 sí las presentaron (17,1 %), con predominio de las formas agudas (11,0 y 4,9 % para las LLA y LMA, respectivamente). Con respecto a los tipos de recaídas (tabla 4) la medular aislada fue la de mayor incidencia (78,6 %).

**Tabla 4.** Pacientes según variantes morfológicas y tipos de recaídas

| Variante morfológica             | Tipos de recaídas |             |                   |             |                                     |            |           |              |
|----------------------------------|-------------------|-------------|-------------------|-------------|-------------------------------------|------------|-----------|--------------|
|                                  | Medular aislada   |             | Medular combinada |             | Sistema nervioso central testicular |            | Total     |              |
|                                  | No.               | %*          | No.               | %*          | No.                                 | %*         | No.       | %            |
| Leucemia linfoide aguda          | 6                 | 42,9        | 2                 | 14,3        | 1                                   | 7,1        | 9         | 64,3         |
| Leucemia mieloide aguda          | 4                 | 28,6        |                   |             |                                     |            | 4         | 28,6         |
| Leucemia mielomonocítica juvenil | 1                 | 7,1         |                   |             |                                     |            | 1         | 7,1          |
| <b>Total</b>                     | <b>11</b>         | <b>78,6</b> | <b>2</b>          | <b>14,3</b> | <b>1</b>                            | <b>7,1</b> | <b>14</b> | <b>100,0</b> |

\*Porcentajes calculados sobre la base del número de recaídas

Del total de pacientes, 55 se mantienen vivos, para 67,1 % de supervivencia. Como puede observarse, el mayor porcentaje correspondió a la LLA (tabla 5).

**Tabla 5.** Supervivencia de los pacientes con leucemias

| Variante morfológica      | Supervivencia |             |            |             |           |              |
|---------------------------|---------------|-------------|------------|-------------|-----------|--------------|
|                           | Vivos         |             | Fallecidos |             | Total     |              |
|                           | No.           | %*          | No.        | %*          | No.       | %            |
| Leucemia linfoide aguda   | 44            | 73,3        | 16         | 26,7        | 60        | 100,0        |
| Leucemia mieloide aguda   | 9             | 47,4        | 10         | 52,6        | 19        | 100,0        |
| Leucemia mieloide crónica | 1             | 100,0       |            |             | 1         | 100,0        |
| LMMJ                      | 1             | 50,0        | 1          | 50,0        | 2         | 100,0        |
| <b>Total</b>              | <b>55</b>     | <b>67,1</b> | <b>27</b>  | <b>32,9</b> | <b>82</b> | <b>100,0</b> |

\* Porcentajes calculados sobre la base del total de pacientes según variantes morfológicas

## Discusión

La leucemia es el cáncer más frecuente en la población infantil. Según el Registro Nacional de Cáncer en Cuba, comprende entre 37 y 38 % del total de las neoplasias en la infancia y cada año se diagnostican entre 3 y 4 nuevos pacientes menores de 18 años de edad.<sup>(14)</sup>

En esta serie, los resultados en cuanto al sexo coinciden con estudios efectuados en el Instituto de Hematología e Inmunología de Cuba,<sup>(4,5,15)</sup> así como en Japón.<sup>(16)</sup>

Una investigación llevada a cabo en Colombia,<sup>(3)</sup> se hace mención al pico de incidencia de la LLA entre los 2- 6 años en países occidentales, no así en África y Asia, y de la existencia de alguna variabilidad debido a un componente étnico.

En la presente investigación, el promedio de edad al diagnóstico estuvo entre 2 y 9 años, similar a lo referido en la bibliografía biomédica consultada, donde sobresalió el grupo de 3-8 años.<sup>(5,17,18)</sup>

Debido a razones inexplicables, la incidencia de LLA es casi 3 veces más alta en niños blancos de 2-3 años de edad que en negros; mientras que LMA afecta por igual a los de ambos sexos, independientemente del color de la piel.<sup>(19)</sup>

En el estudio se mostró un predominio evidente de los mestizos, lo cual discrepa con lo que se plantea en la bibliografía médica consultada. <sup>(5,9,10,20)</sup> Lo anterior puede estar relacionado con el mestizaje en la población cubana, mucho más acentuado en la región oriental del país.

En 1975 hubo un acuerdo entre morfológicos de diferentes países, que dio origen a la FAB. <sup>(9,15)</sup> Después de esta se añadieron modificaciones que han tratado de incorporar los hallazgos de la inmunofenotipificación y las alteraciones citogenéticas y moleculares que han revolucionado el estudio de la biología celular del blasto leucémico y, con ello, el diagnóstico, la evolución, el pronóstico y el tratamiento de los afectados, pero, desafortunadamente, en este medio no se cuenta con dichos estudios. Datos muy parecidos pueden ser consultados en diversos artículos sobre la materia,<sup>(15,18,19)</sup> donde se registra que las variantes morfológicas más frecuentes son las formas agudas de presentación, es decir la LLA y la LMA.

El lugar de residencia es una variable utilizada para conocer la proporción de niños con leucemias en relación con la población infantil de las provincias, según el Anuario Estadístico de Salud.<sup>(14)</sup> Como bien se explicó, la provincia de Granma fue la de mayor número de enfermos, seguida de Santiago de Cuba y de Guantánamo; en tanto Las Tunas y Holguín solo tenían 2 afectados, lo cual no indica que no tengan una alta incidencia, pues esta última también cuenta con un servicio acreditado para la atención a los pacientes con hemopatías malignas y asume, además, los de Las Tunas, por lo que estos casos fueron excepcionales y no son representativos para el estudio. Con respecto a las 3 provincias anteriores, llama la atención que Granma tiene mayor proporción de niños enfermos en relación con su población infantil (198 679), pues Santiago casi la duplica en población menor de 19 años (255 509) y aportó un menor número de casos, lo cual pudiera ser objeto de otras investigaciones.

Machín *et al*<sup>(4)</sup> encontraron entre las provincias con mayor número de pacientes en el período 2006-2015 a La Habana con 119, a Holguín con 96 y a Santiago de Cuba con 90; hallazgo que concuerda parcialmente con los del presente estudio.

En España, 61 % de los pacientes que comienzan con leucemia presentan fiebre, esplenomegalia y hepatomegalia, esta últimas con 3 y 68 %, respectivamente;<sup>(6)</sup> resultados que difieren parcialmente de los referidos en esta serie y de la mayoría de los estudios consultados.<sup>(2,4,5)</sup>

La rapidez de la respuesta al tratamiento inicial es un importante factor de pronóstico y suele evaluarse de 2 formas: la desaparición o persistencia de las manifestaciones clínicas relacionados con la enfermedad y/o la persistencia de más de 5 % de blastos al finalizar el tratamiento de inducción. Los pacientes que no responden a esta terapia tienen muy mal pronóstico; también es importante la rapidez con que se logre la disminución de los blastos en sangre periférica y se obtenga la remisión.<sup>(10)</sup>

El fracaso en alcanzar la remisión completa con el tratamiento de inducción confiere un mal pronóstico. En este análisis interesa la consideración de la enfermedad residual mínima en médula ósea. Su determinación mediante la detección del inmunofenotipo de las células leucémicas por citometría de flujo, o a través del análisis de los reordenamientos clonales de los genes de los receptores para células T e inmunoglobulinas, o por medio del análisis de reacción en cadena de las polimerasas (PCR), es un método mucho más específico, y cien veces más sensible que el examen morfológico.<sup>(17)</sup>

Desafortunadamente, en la provincia de Santiago de Cuba no existe la posibilidad de realizar este estudio, por lo que no se tomó en cuenta al evaluar la respuesta inicial al tratamiento. Al respecto, lo obtenido en esta investigación coincide parcialmente con lo descrito por otros autores,<sup>(11,12,13)</sup> quienes plantean que con los nuevos esquemas de tratamiento, apoyados en la estratificación de los pacientes en grupos de riesgo, (que tienen en cuenta los estudios citogenéticos, moleculares, marcadores inmunológicos y la enfermedad mínima residual), la remisión completa inicial tiene lugar en más de 95 % de los casos, lo que ha elevado considerablemente la supervivencia global de los niños con leucemia.

Otros estudiosos del tema<sup>(4)</sup> señalan que la remisión completa en la LLA y la LMA fue de 89,1 y 66,5 %, respectivamente, por debajo de lo esperado en la primera; asimismo, cuando separaron las LLA L3 y los menores de un año de edad, el porcentaje aumentó a 91,3. Estos resultados resultaron inferiores a los de esta investigación, a pesar de que los pacientes fueron incluidos en el estudio anterior, como parte del proyecto nacional de leucemias.

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento de las leucemias, cerca de 20 % de los pacientes presentan recidivas durante el tratamiento o en los 2-3 años siguientes.<sup>(9)</sup>

Como se analizó anteriormente, 82,9 % de los pacientes no presentaron recaídas durante el tratamiento y al final de este, lo que evidencia que los avances científicos han permitido aumentar la supervivencia a más de 80 %. Solo menos de 20 % las presentó, como también se observó en otras casuísticas.<sup>(19,20)</sup>

El tratamiento exitoso consiste en controlar la médula ósea y la enfermedad sistémica así como prevenir la enfermedad en lugares primordiales, particularmente en el sistema nervioso central.<sup>(8)</sup>

Con respecto a los tipos de recaída, la mayor incidencia correspondió a las medulares aisladas y medulares combinadas. Otros autores<sup>(9)</sup> constataron resultados similares, con primacía en sitios extramedulares (50 %) y medulares combinados (30 %); sin embargo, en otro trabajo publicado en Cuba,<sup>(4)</sup> sobresalió la recaída hematológica en 76 % de las leucemias, a diferencia de lo descrito por Gutiérrez y Silverman,<sup>(6)</sup> con 7,4 % en la médula ósea.

Los progresos obtenidos en los últimos 60 años en el tratamiento de niños y adolescentes con leucemia, se consideran un éxito de la medicina moderna. De hecho, el aumento en la tasa de supervivencia en los menores de 15 años de edad ascendió de 10 % al principio de los 60 a 80 % a finales de los 90, pero con grandes diferencias entre las naciones, pues se registra una tasa de curación para LLA entre 65-75 %, aunque se ha llegado a informar, incluso, 90 %.<sup>(13,16)</sup>

Del total de pacientes estudiados, 67,1 % ha sobrevivido, principalmente aquellos con LLA, resultados que coinciden lo publicado en algunos trabajos.<sup>(12,14,15)</sup>

Ciertamente, en estudio realizado en Cuba,<sup>(4)</sup> se alcanzó una sobrevida global y libre de evento de 73 y 69 %, respectivamente en la LLA y de 40 y 38 % en las leucemias mieloide agudas no promielocíticas, en coincidencia con lo encontrado en este artículo.

Las leucemias continúan siendo un problema de salud en los pacientes menores de 18 años, a pesar de los avances y novedades para el diagnóstico y tratamiento. En esta investigación los resultados no difieren del contexto clínico y epidemiológico mundial y resultan alentadores, teniendo en cuenta la no disponibilidad de medios de diagnóstico con tecnología de avanzada en la provincia, para una mejor estratificación de cada uno de los afectados.

## Referencias bibliográficas

1. Cabrera Morales C, Pacheco Mosquera M, Valdés Sojo C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes afectos de leucemia. Rev Universidad Médica Pinareña. 2014 [citado 30/05/2019];10(1). Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/166/204>
2. Quero Hernández A, Rosas Sumano AB, Álvarez Solís RM, Vargas Vallejo M. Neoplasias malignas en los niños del Hospital General de Oaxaca, entre 1999 y 2011 Rev Mex Pediatr. 2013 [citado 30/05/2019];80(4). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2013/sp134c.pdf>
3. Villalba Toquica CP, Martínez Silva PA, Acero H. Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes pediátricos con leucemias agudas en la Clínica Universitaria Colombia. Serie de casos 2011-2014. Pediatr. 2016 [citado 30/05/2019];49(1). Disponible en: <https://www.revistapediatria.org/rp/article/view/28>

4. Machín García S, González Otero A, Querol Betancourt N, Escalona Vives Y, García Caraballos MB, Fernández Nodarse R, et al. Caracterización y expectativa de vida de las leucemias en edad pediátrica en Cuba (2006-2015). *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2017 [citado 30/05/2019]; 36(suplemento). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/673>
5. Machín García SA, Leblanch Fernández CC, García Caraballos MB, Escalona Vives Y, Álvarez Molina I, Plá Del Toro MJ, et al. Caracterización de las leucemias en niños en Cuba (2006-2015). *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2020 [citado 30/05/2019];36(1). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1103>
6. Gutiérrez A, Silverman LB. Acute Lymphoblastic Leukemia. In: Nathan and Oski's *Hematology and Oncology of Infancy and Childhood*, 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 1535.
7. Izquierdo U, Casas V, Bonalde Y. Incidencia y prevalencia de las leucemias. Pronósticos a largo plazo a nivel mundial. *Rev Oncología Chile.* 2015;86(21):124-6.
8. Steliarova Foucher E, Colombet M, Ries LA, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. IICC-3 contributors international incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol.* 2017 [citado 30/05/2019];18(6):719-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28410997/>
9. Bonaventure A, Harewood R, Stiller CA, Gatta G, Clavel J, Stefan DC, et al. Worldwide comparison of survival from childhood leukaemia for 1995-2009, by subtype, age, and sex (CONCORD-2): a population-based study of individual data for 89 828 children from 198 registries in 53 countries. *Lancet Haematol.* 2017 [citado 30/05/2019];4(5):e202-e217. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28411119/>
10. Taicz M, Pérez MG, Reijtman V, Mastroianni A, Escarra F, García EM. Epidemiología y factores de riesgo de internación prolongada en niños con leucemia y bacteriemia. Estudio de cohorte. *Rev Chilena Infectol.* 2018 [citado 30/05/2019]; 35 (3): 233-8. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182018000300233&lng=en&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000300233&lng=en&nrm=iso&tlng=es)

11. Castañeda Rodríguez. CN. Asociación de la carga de enfermedad por leucemia pediátrica aguda y las desigualdades en salud por régimen de afiliación y departamento de procedencia en Colombia durante el periodo 2011-2012 [Tesis]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2016 [citado 30/05/2019]. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/59511/1010185971-2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
12. Campana D, Pui CH. Diagnosis and treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia. In: Wiernik P, Goldman J, Dutcher J, Kyle R. Neoplastic diseases of the blood. New York: Springer; 2013.p. 305-29.
13. Organización Panamericana de la Salud. Nota informativa. Cáncer Infantil [citado 30/05/2019]. Disponible en: [http://www.paho.org/Hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=18352&Itemid=270](http://www.paho.org/Hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=18352&Itemid=270)
14. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2018. Registro Nacional de Cáncer. La Habana: MINSAP; 2019.
15. González Otero A, Arencibia Núñez A, Machín García S, Menéndez Veitía A, Gutiérrez Díaz AI, Nordet Carrera I, et al. Protocolo ALLIC-BFM 2002 en el Instituto de Hematología e Inmunología: experiencia de 10 años. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2016 [citado 30/05/2019];32(1). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/311/219>
16. Ishihara H, Ohno Y, Fujii M, Hara J, Soda M. Epidemiological analysis of childhood cancer in Japan based on population-based cancer registries, 1993-2009. Jpn J Clin Oncol. 2017 [citado 30/05/2019];47(7). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28334942/>
17. Richard AL. Acute lymphoblastic leukemia. In: Williams Hematology. 9<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Education; 2017. p. 1504.
18. Luque J, Condes O, Pinto I. Factores de riesgo maternos y ambientales de los pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia. Rev Pediatría Bolivia. 2016;17(2):89-92.

19. American Cancer Society. Estadísticas importantes sobre la leucemia en niños [citado 30/05/2019]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-en-ninos/acerca/estadisticas-clave.html>

20. Sarmiento Urbina IC, Linares Ballesteros A, Contreras Acosta A, Cabrera Bernal EV. Resultados del protocolo ACHOP 2006 en los niños con leucemia linfoblástica aguda en la Fundación HOMI Hospital de la Misericordia de Bogotá, en el periodo 2007 - 2012. Iatreia.2019 [citado 30/05/2019]; 32(2):71-81. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1002141>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### **Contribución de los autores**

Dra. Nodalys Querol Betancourt: Realizó aportaciones importantes a la concepción del artículo, la redacción del borrador, la revisión crítica de su contenido intelectual. Participó en la recogida de la información, en el análisis de los resultados, así como en la aprobación de la versión final (60 % de contribución).

Dra. Margarita Isabel Chávez Isla: Participó en la recogida de la información, en el análisis de los resultados y en la aprobación de la versión final (20 % de contribución).

Dra. Coralia Cristina Leblanch Fernández: Colaboró en la recogida de la información, en el análisis de los resultados y en la aprobación de la versión final (10 % de contribución).

Dra. Niurbis Jimenez Portuondo: Colaboró en la recogida de la información, en el análisis de los resultados y en la aprobación de la versión final (10 % de contribución).



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).